血流储备分数（FFR）及相关产品在美国和中国的注册监管分析

曾治宇[1] 韩磊[1] 冯春龙[1] 张晓星[1] 彭琳[1] 曾理[1] Li Wenguang[2]
1 波科国际医疗贸易（上海）有限公司，北京，100020；
2 波士顿科学，圣何塞，美国

【摘要】本文收集了在美国和中国已获批的血流储备分数（FFR）及相关产品（包括 iFR，RFR，DFR，CT-FFR，CA-FFR）的总结/审评报告，结合相应的临床文献及临床指南，简要分析了美国和中国对此类医疗器械软件注册监管的策略，特别是对临床数据的要求。总体上，美国对这类产品的临床数据要求较为灵活，早期 FFR 产品没有宣称临床应用价值时并没有提供相应的临床数据；后续产品在同品种比对时提交了与同品种一致性比较的数据，这种比较通常也不是严格的前瞻性临床试验。当以临床结局为终点的临床试验证实了此类产品的临床应用价值后，产品的适应证里也有了相应的描述。另外，美国研究数据共享的实践有效利用了社会资源，值得我们借鉴。
【关键词】医疗器械软件；血流储备分数；临床数据；注册监管

Analysis of Registration Administration for Fractional Flow Reserve (FFR) and Related Products in the US and China

ZENG Zhiyu[1], HAN Lei[1], FENG Chunlong[1], ZHANG Xiaoxing[1], PENG Lin[1], ZENG Li[1], LI Wenguang[2]
1 BSC Int'l Medical Trading (Shanghai) Co., Ltd., Beijing, 100020, China;
2 Boston Scientific Corporation, San Jose, United States

Abstract: We collected summaries/review reports of fractional flow reserve (FFR) and related products approved in the US and China, and together with relevant clinical literature and clinical guidelines, analyzed the registration administration strategy for such medical device software, especially clinical data requirement. In general, the US is more flexible regarding clinical data request, which was not even submitted for early FFR products when clinical benefits were not claimed. Clinical data was submitted for the following products during equivalence demonstration; however, mainly being diagnostic consistence comparison study with predicate device instead of strict prospective clinical trials. When the clinical benefits were confirmed in clinical trials with clinical outcome as the primary endpoint, this claim was added to product indications. Besides, the practice of efficiently leveraging social resources via data sharing in the US is worth learning.
Key words: medical device software; fractional flow reserve; clinical data; registration administration

引言

随着医学科技的发展，医疗器械软件汹涌而来。美国和中国近年来也都制定或更新了相

应的产品注册指导原则以应对和管理这一趋势，比如 2021 年美国 FDA（食品与药品监督管理局）发布了《基于人工智能/机器学习的医疗器械软件行动计划》,《器械软件功能的上市前递交内容（草案)》; 2022 年我国国家药品监督管理局（药监局）发布了《医疗器械软件注册审查指导原则（2022 年修订版)》及《人工智能医疗器械注册审查指导原则》。

FFR（fractional flow reserve, 血流储备分数）及相关产品是冠心病诊治领域传统的影像学检查以外的冠脉生理性检测技术，在过去的十多年在临床上开始展露头角并异军突起。本文拟从医疗器械软件注册视角, 对 FFR 及相关产品的临床进展以及这些产品在美国和中国的注册现状做一简要分析，重点讨论两国注册监管对这类产品临床数据的要求。

1 FFR 及相关产品的临床进展

1977 年全球首例 PTCA（经皮经导管冠脉成形术）揭开了冠脉介入治疗的宏伟篇章，此后球囊和支架的不断改进成为最耀眼的主旋律，但实践中也发现了单纯冠脉造影检查的局限。IVUS（血管内超声）与 OCT（光学相干断层成像）作为冠脉造影的有益补充，本质上仍然是影像学检查。但影像上的血管狭窄，特别是在临界病变中，与心肌缺血的对应关系并不令人满意。理论上心肌血流的检测是理想的指标，但直接测量较为困难，因而压力监测成了实际的替代指标。

早在上个世纪 70 年代末，Gruntzig 在首批 PTCA 术中就进行了冠脉压力的测量 [1]。80 年代开始了系统性的冠脉病变远端和近端压力（Pd 与 Pa）的测量 [2]，而九十年代正式提出的 FFR 特指在药物诱发心肌充血的状态下病变远端与近端压力比值（Pd/Pa)，认为可反映心肌血流储备，并且与运动诱发的心肌缺血的一致性更好，可指导临床治疗 [3]。随后 FAME[4]，FAME2[5] 及 Compare-Acute[6] 等一系列大型临床试验奠定了 FFR 的临床应用价值。我国早在 2016 年发布的《中国经皮冠状动脉介入治疗指南》[7] 对 FFR 的临床应用即给予了 IA 类的推荐。

但是 FFR 的测量需药物诱发心肌充血，增加了手术时长并且可引起患者不适，因此静息状态下的 Pd/Pa 仍然得到了持续的关注。iFR（instantaneous wave-free ratio，瞬时无波比值）通过计算获取冠脉血流阻力平稳的位于舒张期的一个片段（即无波阶段)，认为该片段的 Pd/Pa 可类似心肌充血状态下的 FFR, 并且在大型临床试验中获得了非劣效于 FFR 的结果 [8,9]，因此，2019 年欧洲 [10] 和 2022 年美国 [11] 正式发表的临床指南对其的推荐力度与 FFR 相同，都是 IA 类，认为 FFR>0.8 或 iFR>0.89 的病变无需介入干预。

随后，无需诱发心肌充血的 RFR（resting full-cycle ratio，静息全周期比值，即整个心动周期中 Pd/Pa 的最小值)，DFR（低于平均主动脉压力且波形下斜片段的 Pd/Pa）等也相继推出。另外，基于造影的 CA-FFR（无需冠脉压力导丝测压，但通常仍然需要常规的主动脉测压 Pa)，甚至无创的基于冠脉 CT 的 CT-FFR 也几乎同时陆续进入了临床实践，掀起了冠脉生理学研究的热潮, 而来自我国的相应技术和临床研究在部分领域已跻身国际先进甚至领先的地位 [12-14]。

2 FFR 及相关产品在美国及中国的注册现状

2.1 美国

在美国 FDA 官网检索（2023 年 3 月 15 日）到 8 个 FFR 及相关产品（表 1)，这些产品在美国为 II 类医疗器械，因此下文方便起见使用的 FDA 批准等词语对应的英文原文应当是 clear。FDA 于 2001 年首次批准了 RadiAnalyzer FFR，以自身作为同品种器械，增加了 FFR 的描述：信息可显示在整合的屏幕上和/或传输到心脏监护仪。数据包括收缩压、舒张压和平均血压，心率及 FFR。该 510(K)总结报告里未提及临床数据。次年该产品适应证更新为（K022188)：在冠脉和外周动脉疾病的诊疗中提供血流动力学信息；在导管室或相关的心

血管实验室计算、显示各种基于一个或多个电极、传感器或测量器械的生理参数。但同样未提供临床数据。

表 1 美国 FDA 批准的 FFR 及相关产品的注册信息

年份	批准号	类型	产品	研究设计	样本量	结果
2001	K013943	FFR	RadiAnalyzer FFR	无临床数据	-	-
2008	K071554	FFR	Volcano FFR	无临床数据	-	-
2013	DEN130045	CT-FFR	FFR_{CT}	前瞻性	276 例患者 484 根血管	与 FFR 比较 敏感度 83.5% 特异度 85.8%
2014	K133323	非充血 FFR	iFR	前瞻性临床研究	598 例患者 690 根血管	与 FFR 比较 敏感度 73.0% 特异度 87.8% 准确度 82.5%
2015	K151613	FFR	Polaris FFR	无临床数据	-	-
2019	K183099	非充血 FFR	RFR	回顾性测试，与 iFR 及 FFR 比较	651 个波形	与 FFR 比较 敏感度 84% 特异度 69% 准确度 78% 与 iFR 比较 敏感度 97.4% 特异度 98.2% 准确度 96.9%
2019	K191008	非充血 FFR	DFR	回顾性测试，与 iFR 及 FFR 比较	833 例患者 893 个波形	与 FFR 比较 敏感度 84% 特异度 69% 准确度 78% 与 iFR 比较 敏感度 95.8% 特异度 99.2% 准确度 97.6%
2022	K213657	CT-FFR	DEEPVESSEL FFR	回顾性	244 例患者 311 根血管	与 FFR 比较 敏感度 86.9% 特异度 86.7% 准确度 86.8%

Volcano FFR 于 2008 年获批，也是自身同品种比对，增加了 FFR 功能：系统测量并计算主动脉和位于血管病变远端的 SmartWire/ComboWire 压力传感器的压力差，计算 FFR。该压力测量可用于所有血管，包括冠脉和外周动脉。510(K)总结报告里同样未提及临床数据，而且也未将之前的 RadiAnalyzer FFR 作为同品种器械。

Polaris FFR 于 2015 年获批，以自身产品及 RadiAnalyzer FFR 作为同品种，无临床试验数据。适应证的描述除了类似 RadiAnalyzer FFR 的关于显示信息的陈述，还增加了一条：可提供血流动力学信息用于接受生理学参数 FFR 测量的患者的诊治，即宣称了临床应用价值。

非充血的 iFR 于 2014 年获批，适应证描述为：可用于所有血管，包括冠脉和外周动脉，在血管造影诊断和/或介入治疗中测量血管内压力。以自身作为同品种，并且提供了临床数据 ADVISE II 研究[15]。该研究纳入了 598 例患者 690 根血管，iFR 以 0.89 作为切分值与 FFR 以 0.8 作为切分值比较，结果 iFR 的敏感度为 73.0%，特异度 87.8%，诊断准确度 82.5%。510(k) 总结报告里同时给出了在 iFR 灰色区域里（0.86~0.93），结合 FFR 进行判断的数据，即 iFR-FFR 联合模式。

RFR 于 2019 年获批，以自身 RadiAnalyzer FFR 作为主要同品种，iFR 作为次要同品种，增加了 RFR 功能。RFR 的适应证的描述为：可提供血流动力学信息用于冠脉或外周动脉疾病的诊治；在导管室或相关的心血管实验室计算、显示各种基于一个或多个电极、传感器或测量器械的生理参数。510(K)总结报告里有一个在真实世界患者中进行的临床测试结果，RFR-FFR 联合模式的诊断准确度为 93.6%，而 iFR-FFR 联合模式的诊断准确度为 92.2%。已发表的文献 VALIDATE 研究[16]提供了更多的信息，先从 VERIFY[17]和 CONTRAST[18]这两个既有的临床研究中获取 633 个冠脉压力波形，基于 FFR，确定了 RFR 的切分值为 0.89，此时 RFR 的敏感度为 84%，特异度 69%，诊断准确度 78%。然后在 VERIFY2[19]及 IRIS-FFR[20]这两个既有的临床研究中获取 651 个冠脉压力波形中，以 iFR 为标准，RFR 的敏感度为 97.4%，特异度 98.2%，诊断准确度 96.9%。有意思的是总结报告在产品描述中增加了 Pd/Pa：相关显示数据包括收缩压、舒张压和平均血压、心率、FFR、RFR、Pd/Pa 以及来自心电图的数据，但没有提供 Pd/Pa 相应的临床数据。

DFR 同样于 2019 年获批，以自身 Polaris FFR 作为同品种，iFR 作为参考器械，适应证的描述类似 Polaris FFR。510(K)总结报告提到了产品性能数据，而已发表的文献[21]提供了更多的信息：类似 RFR 的思路，从 VERIFY2 和 CONTRAST 这两个既有的临床研究中获取 833 例患者的 893 个冠脉压力波形记录，DFR 的切分值同样为 0.89，以 iFR 作为标准，DFR 的敏感度为 95.8%，特异度 99.2%，诊断准确度 97.6%。

美国首个基于冠脉 CT 的 CT-FFR FFR_{CT}于 2013 年获批，该产品遵循了 De Novo 的途径，适应证描述为：FFR_{CT}分析可支持冠心病的功能评价。分析结果可帮助有资质的医生评价冠状动脉。FFR_{CT}需由有资质的医生使用，并结合患者的病史、症状及其他检查，以及临床医生的专业判断。FDA 的总结报告提到了 3 个研究，Discover-FLOW 及 DeFACTO 研究基于前代版本的产品，因此 HFNXT 研究[22]成为主体临床证据。该研究在美国以外的地区入选了 276 例患者，评价了 484 根血管，与 FFR 比较，FFR_{CT}的敏感度为 83.5%，特异度 85.8%。FDA 的总结报告提到该研究预设的敏感度和特异度的目标值分别为 65%和 55%，并指出该研究未在美国开展，故这些目标值事先未征得 FDA 同意。

随后的 CT-FFR DEEPVESSEL FFR 产品来自中国，于 2022 年获 FDA 批准。该产品以 FFR_{CT}作为同品种，适应证描述也类似 FFR_{CT}。510(K)总结报告里描述了一项在美国和欧洲开展的临床验证研究，该研究分析了 244 例患者的 311 根血管，与 FFR 比较，预设的敏感度与特异度的目标值分别为 75%和 70%，研究结果达成（详见表 1）。

2.2 中国

在药监局官网境内医疗器械（注册）库检索“血流储备”或“定量血流”，可获得 18 条记录（2023 年 3 月 15 日）。检索公开的审评报告共获得 7 个产品的信息，详见表 2。FFR 及相关产品在我国属于第三类产品，这 7 个公开的审评报告都提到了临床试验。因国内审评报告在临床试验部分的信息较少，我们简评其中的几个产品。

以 CA-FFR 类的 QFR 为例，其适应证描述为：该产品可基于冠状动脉血管造影的影像定量计算获得定量血流分数（QFR），预期供培训合格的医技人员用于成人患者冠状动脉病变血管的功能学评价，临床中还应结合患者的临床病史、症状、其他诊断结果和临床医生的

专业判断来综合评价冠状动脉血管。从发表的文献来看，QFR 有一个上市前的 FAVOR II China 研究[23]。该研纳入选了 308 例患者的 332 根血管，与 FFR 比较，QFR 的敏感度为 94.6%，特异度 91.7%，诊断准确度 92.7%。该研究之前尚有 FAVOR Pilot 研究，而后又有 FAVOR III China 研究[12]，这是一个研究者发起的上市后的随机对照研究，入选了 3847 例 PCI（经皮冠脉介入）患者，以一年的 MACE（主要心血管不良事件）作为主要终点，结果显示 QFR 指导的 PCI 优于常规造影指导的 PCI。

再看一下 CT-FFR 类的 DEEPVESSEL FFR，这就是上文提到的美国 FDA 于 2022 年批准的产品。 DEEPVESSEL FFR 在国内于 2020 年获批，适应证描述为：在进行冠脉血管造影检查之前，辅助培训合格的医技人员评估稳定性冠心病（SCAD）患者的功能性心肌缺血症状。临床医生还应结合患者的病史、症状以及相关诊断结果进行综合评判。该产品不适用于急性冠脉综合征（ACS）等急性胸痛患者。国内审评报告未具体描述临床试验的结果，可参考上文 FDA 的资料。

表 2 国内已公布审评报告的 FFR 及相关产品的注册信息

年份	受理号	类型	产品	研究设计	样本量	结果	上市后要求
2018	CQZ1800065	CA-FFR	QFR	前瞻性、自身对照	无	与 FFR 比较，病人、血管水平一致性最差结果为 91.8%	建议持续跟踪；建议对开口病变，影像重叠或严重扭曲病变开展临床研究
2019	CQZ1900388	CA-FFR	caFFR	前瞻性、自身对照	无	未公布	无
2020	CQZ1900346	CT-FFR	DEEPVESSEL FFR	前瞻性自身对照 回顾性自身对照	无	未公布	继续开展计算结果介于 0.75 至 0.85 的临床研究以及冠脉弥漫性病变的临床研究。
2020	CQZ1900723	FFR	FFR	前瞻性、对照	无	未公布	建议持续追踪
2021	CQZ2000604	CT-FFR	CT-FFR	前瞻性、自身对照	无	未公布	建议继续随访研究；随访研究
2021	CQZ2000746	CT-FFR	CT-FFR	前瞻性自身对照	无	未公布	继续开展计算结果介于 0.75 至 0.85 的上市后随访研究以及冠脉弥漫性病变的上市后随访研究。
2021	CQZ2000940	OCT-FFR	OFR	境内临床试验 境外临床数据	无	与 FFR 的一致性在病人水平、病变血管水平上的最差结果为 91.8%。 灵敏度 87.2%，特异度 95.4%	建议持续跟踪

3 讨论

本文介绍了 FFR 及相关产品在中美注册实践的现状，包括美国市场的 8 个产品和中国

市场的 7 个产品，特别是两国监管机构对临床证据的要求。可以看出，美国和中国对这类产品的注册要求有一些差异。首先，这类产品，在美国是 II 类医疗器械，其中有一个遵循了 De Novo 路径；而在我国统一是第三类。其次，美国对临床证据的要求较为灵活，在这 8 个产品中，有 3 个未提供临床数据，3 个是回顾性的分析测试（值得注意的是其中 RFR 和 DFR 利用都是既有的研究者发起的研究），仅 2 个产品提供了前瞻性的临床研究；而我国的审评报告里几乎都提到了前瞻性临床试验。美国的审评实践中对临床数据/临床试验的要求较为灵活，认可了对回顾性数据的分析，利用既往相关临床试验（包括研究者发起的研究）中记录下来的压力波形数据去做测试分析，体现了其最小负担原则（least burdensome），另外美国研究数据共享的实践，有效利用了社会资源，也都值得我们借鉴。第三，美国的一些产品宣称了可用于外周甚至所有血管，尽管并没有相应临床数据的支持；而我国对适用范围的认定较为谨慎务实，基本限定在冠状动脉。同时，我们也看到，在我国 FFR 及相关产品[23-30]的开发近些年非常活跃，数量上已超过美国；而在技术层面我国 CA-FFR 和 CT-FFR 等不依赖压力导丝的产品较多，而美国市场较为关注的是仍需压力导丝的非充血 FFR。

对 FFR 及相关产品，注册时是否需要临床数据？需要什么样的临床数据？这一直是行业尤为关注的问题。不妨先看一下其他领域比如起搏电生理的一些产品。起搏器和 ICD 通常每个脉冲发生器里都有大量的各类检测/监测类功能，包括各种心律失常事件监测、基于心率分析的指标、患者活动度监测、呼吸指数监测等，这些功能在产品注册时大多并没有相应的临床试验或临床数据的支持。三维电生理标测系统也包含了大量的心电信号监测和计算功能，比如对各种心律失常的自动分析和判断，在产品注册时提供的临床数据也难以面面俱到。

如何对这类器械的检测/监测功能，特别是所谓的软件的后处理功能进行临床评价？比如 FFR 及相关产品，其本身并不进行实际的压力测量，只是根据压力导丝测得的压力数据（或者不依赖压力的根据冠脉造影或 CT 血流的数据）进行计算分析，而这些计算以简单到计算一个比值 Pd/Pa，也可以复杂到 CA-FFR、CT-FFR 需利用人工智能的技术。至于压力导丝的注册是否需要临床试验不在本文的讨论范围内（尽管事实上美国监管没有要求，而国内是需要的）。

一般认为，如果只是提供既有数据分析计算的结果，对临床证据的要求会低一些；如果想宣称具有临床价值，可以指导临床诊治（即辅助决策类产品），那对临床证据的要求显然会高很多。从 FDA 的审评思路来看，2 个早期的 FFR 产品均未提供临床数据。结合当时的背景，FFR 前期已经有了大量的基础研究，有较强的理论支持，这可能是 FDA 考量的重要参考，并且早期 FFR 的适应证的描述也仅限于提供生理参数信息。FFR_{CT} 和 iFR 尽管提供了临床数据，也只是和 FFR 一致性比较的数据，非临床结局，因此其适应证的描述仍然是提供信息。从公开的资料来看，国内产品上市前的研究也都是一致性的比较，没有长期随访的临床结局。

从 2015 年的 Polaris FFR 开始，适应证加入了可用于患者诊治的语句，这是一个很强的宣称，但其总结报告里并没有直接对应的临床数据。考虑到 RadiAnalyzer FFR 的大型临床结局研究 FAME（研究者发起）于 2009 年发表，美国的临床指南于 2011 年经将 FFR 作为 IIA 类的推荐[31]，随后 FAME2 研究于 2014 年发表，更强化了 FFR 的临床价值，FFR 已成为这类产品事实上的金标准。有理由认为 FDA 认可 FFR 这类产品是具有 “类效应” 的，因此从 2015 年开始的以 FFR 作为同品种的申报器械，适应证里都有了指导临床诊治的描述。除了 FFR，目前 iFR[8,9]、QFR[12]、CT-FFR[14]也都有了以临床结局为终点的大型随机对照试验， 还有一些研究正在进行中，这些无一例外都是上市后研究。这里可以引申出许多话题，比如器械诊断类产品是否必需看到确切的临床价值才能批准？如何看待注册监管适应证与临床指南适应证的差异等等，这些不在本文的讨论范围。

值得注意的是，不同的非充血 FFR 彼此非常一致，而与 FFR 仍存在一些差异。尽管非

充血 FFR 在理论上似乎有缺陷，随着 iFR 在以临床结局为终点的临床试验中取得了非劣效于 FFR 的结果，非充血 FFR 与传统 FFR 究竟孰优孰劣，在临床上尚无定论；除此以外，目前还没有其他在这类产品之间头碰头的以临床结局为终点的随机对照试验，尽管有不少研究显示它们都优于传统的冠脉造影。而传统 FFR 后来的临床试验也经历了不少矛盾[32, 33]甚至失败[33-36]的结果，尽管主要原因可能是入选人群的差异，这对此类器械的监管也提出了新的挑战。

最后讨论一下美国的 De Novo 途径。在我国没有这一路径，碰到中风险的医疗器械创新产品就会比较尴尬，不在免临床评价目录内，因器械较新也不在临床评价推荐路径的目录内。尽管产品的风险程度没到必需临床试验的地步，但想进行同品种比对在国内市场也找不到合适的同品种，似乎必然陷入临床试验这条路径了。我国医疗器械注册监管相关的法规近些年来发展迅速，并逐渐走向成熟，特别是形成了独具特色的目录式监管。目录式监管优缺点都很明显，缺点是目录外的产品仍需要许多咨询沟通，具有相当的不确定性，尽管我国的创程序等 “绿色通道” 部分解决了咨询沟通的难题。

本文存在一些局限。首先本文主要从 FDA 和 NMPA 网站数据库，以及公开发表的文献等获取信息，难免会有所缺漏；而且针对的是已经获批的产品，没包括正在研发中的技术，也没有关注 FFR 计算的来源即压力导丝。本文关注了产品首次获批的适应证，没有追踪其适应证的更新。其次，尽管国内审评报告对不同的产品有不同的上市后临床数据的要求，但限于可获得的资料，未对这些不同的要求展开分析。第三，同样限于公开资料的局限，没有对进口的 FFR 及相关产品在国内注册时的临床数据的要求展开分析。比如我们没有看到 iFR 在国内注册的信息，但国内相应的临床研究已经发表[37]。最后，本文无意于去评价 FFR 及相关产品在当前中美注册监管的优劣，这可能需要在更长的时间范围内去考量，在这过程中监管策略相信也会有不断的调整，而且最终结果也很可能是各有利弊。我们关心的是监管背后的清晰而稳定的思路，我们也很高兴国内监管机构已经出台了相应的指导原则，开展相关的研究包括人工智能医疗器械创新合作平台等，相信我们会探索出一条适合我国国情的道路。医学科技的进展对监管不断提出新的要求，这将是一个永新的话题。（注：本文为作者的观点，不代表其任职单位的立场。）

参考文献

1. Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med 1979;301:61-8.
2. Wijns W, Serruys PW, Reiber JH, et al. Quantitative angiography of the left anterior descending coronary artery: correlations with pressure gradient and results of exercise thallium scintigraphy. CIRCULATION 1985;71:273-9.
3. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. N Engl J Med 1996;334:1703-8.
4. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2009;360:213-24.
5. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. N Engl J Med 2014;371:1208-17.
6. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. N Engl J Med 2017;376:1234-44.
7. 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组，中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会，中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016). 中华心血管病杂志 2016;44:382-400.

8. Gotberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. N Engl J Med 2017;376:1813-23.
9. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. N Engl J Med 2017;376:1824-34.
10. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. EUR HEART J 2019;40:87-165.
11. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J AM COLL CARDIOL 2022;79:197-215.
12. Xu B, Tu S, Song L, et al. Angiographic quantitative flow ratio-guided coronary intervention (FAVOR III China): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. LANCET 2021;398:2149-59.
13. Koo BK, Hu X, Kang J, et al. Fractional Flow Reserve or Intravascular Ultrasonography to Guide PCI. N Engl J Med 2022;387:779-89.
14. Yang J, Shan D, Wang X, et al. On-Site Computed Tomography-Derived Fractional Flow Reserve to Guide the Management of Patients with Stable Coronary Artery Disease: the TARGET Randomized Trial. CIRCULATION 2023.
15. Escaned J, Echavarria-Pinto M, Garcia-Garcia HM, et al. Prospective Assessment of the Diagnostic Accuracy of Instantaneous Wave-Free Ratio to Assess Coronary Stenosis Relevance: Results of ADVISE II International, Multicenter Study (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation II). JACC Cardiovasc Interv 2015;8:824-33.
16. Svanerud J, Ahn JM, Jeremias A, et al. Validation of a novel non-hyperaemic index of coronary artery stenosis severity: the Resting Full-cycle Ratio (VALIDATE RFR) study. EUROINTERVENTION 2018;14:806-14.
17. Berry C, van T VM, Witt N, et al. VERIFY (VERification of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve for the Assessment of Coronary Artery Stenosis Severity in EverydaY Practice): a multicenter study in consecutive patients. J AM COLL CARDIOL 2013;61:1421-7.
18. Johnson NP, Jeremias A, Zimmermann FM, et al. Continuum of Vasodilator Stress From Rest to Contrast Medium to Adenosine Hyperemia for Fractional Flow Reserve Assessment. JACC Cardiovasc Interv 2016;9:757-67.
19. Van'T VM, Pijls N, Hennigan B, et al. Comparison of Different Diastolic Resting Indexes to iFR: Are They All Equal? J AM COLL CARDIOL 2017;70:3088-96.
20. Ahn JM, Park DW, Shin ES, et al. Fractional Flow Reserve and Cardiac Events in Coronary Artery Disease: Data From a Prospective IRIS-FFR Registry (Interventional Cardiology Research Incooperation Society Fractional Flow Reserve). CIRCULATION 2017;135:2241-51.
21. Johnson NP, Li W, Chen X, et al. Diastolic pressure ratio: new approach and validation vs. the instantaneous wave-free ratio. EUR HEART J 2019;40:2585-94.
22. Norgaard BL, Leipsic J, Gaur S, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). J AM COLL CARDIOL 2014;63:1145-55.
23. Xu B, Tu S, Qiao S, et al. Diagnostic Accuracy of Angiography-Based Quantitative Flow Ratio Measurements for Online Assessment of Coronary Stenosis. J AM COLL CARDIOL 2017;70:3077-87.

24. 单冬凯, 杨俊杰, 窦冠华, et al. 冠状动脉CT血管造影获得的无创血流储备分数对心肌缺血的诊断价值. 解放军医学杂志 2018;43:33-7.
25. 耿文磊, 高扬, 赵娜, et al. CT血流储备分数对心肌缺血病变的诊断效能. 中国医学影像技术 2020;36:171-6.
26. Gao Y, Zhao N, Song L, et al. Diagnostic Performance of CT FFR With a New Parameter Optimized Computational Fluid Dynamics Algorithm From the CT-FFR-CHINA Trial: Characteristic Analysis of Gray Zone Lesions and Misdiagnosed Lesions. Front Cardiovasc Med 2022;9:819460.
27. 李长岭, 冷晓畅, 冯立, et al. 优化算法FFR-CT与有创FFR的对照研究. 中华急诊医学杂志 2020;29:1618-21.
28. 杨威, 李慧萍, 郭权, 贺博, 高传玉. CT血流储备分数诊断冠状动脉不同钙化程度冠心病患者心肌缺血的价值. 中华实用诊断与治疗杂志 2022;36:947-50.
29. 邓欣, 沈雳, 王瑞, et al. 基于冠状动脉CT的血流储备分数在心肌缺血中的诊断应用价值：一项单中心前瞻性研究. 中国介入心脏病学杂志 2021;29:138-42.
30. 周沛, 聂文畅, 刘健, et al. 基于冠状动脉造影的血流储备分数评估冠状动脉狭窄病变缺血的价值. 中国介入心脏病学杂志 2022;30:286-91.
31. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. J AM COLL CARDIOL 2011;58:e44-122.
32. Lee JM, Kim HK, Park KH, et al. Fractional flow reserve versus angiography-guided strategy in acute myocardial infarction with multivessel disease: a randomized trial. EUR HEART J 2023;44:473-84.
33. Puymirat E, Cayla G, Simon T, et al. Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction. N Engl J Med 2021;385:297-308.
34. Stables RH, Mullen LJ, Elguindy M, et al. Routine Pressure Wire Assessment Versus Conventional Angiography in the Management of Patients With Coronary Artery Disease: The RIPCORD 2 Trial. CIRCULATION 2022;146:687-98.
35. Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. N Engl J Med 2022;386:128-37.
36. Rioufol G, Derimay F, Roubille F, et al. Fractional Flow Reserve to Guide Treatment of Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. J AM COLL CARDIOL 2021;78:1875-85.
37. 张瑞涛, 徐昕晔, 何立芸, 米琳, 郭丽君. 瞬时无波形比值和定量血流分数评价冠状动脉临界病变准确性的对比研究. 中国介入心脏病学杂志 2021;29:148-53.